

Avaliação de Isquemia Miocárdica na Sala de Hemodinâmica com iFR Instantaneous Wave-Free Ratio: Estudo Piloto

Evaluation of Myocardial Ischemia with iFR (Instantaneous Wave-Free Ratio in the Catheterization Laboratory: A Pilot Study)

Heitor Cruz Alves Vieira,¹ Maria Cristina Meira Ferreira,³ Leonardo Cruz Nunes,¹ Carlos José Francisco Cardoso,¹ Emilia Matos do Nascimento,^{2,4} Gláucia Maria Moraes de Oliveira²

Hospital Naval Marcílio Dias,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal do Rio de Janeiro,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Hospital Federal dos Servidores do Estado,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Fundação Centro Universitário Estadual da Zona Oeste - UEZO,⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: *Instantaneous Wave-Free Ratio* (iFR) é um método de avaliação funcional invasiva sem necessidade de droga vasoativa para indução de hiperemia máxima.

Objetivo: Analisar a contribuição do iFR na terapêutica das lesões coronarianas com ausência ou discrepância entre os métodos diagnósticos não invasivos para isquemia e a angiografia coronária.

Método: Foram estudados pacientes consecutivos com 18 anos ou mais, ambos os sexos, no período de maio de 2014 a março de 2018, com lesões coronarianas classificadas, por medição da porcentagem de diâmetro da estenose através de estimativa visual, em estenoses moderadas (41-70%) ou graves (71%-90%). O iFR $\leq 0,89$ foi considerado positivo para isquemia. Empregou-se regressão logística com *elastic net*, tendo como variável desfecho o emprego de *stent*, e variáveis independentes: idade, sexo, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, tabagismo, história familiar, obesidade e infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio. Foram construídas Árvores de Classificação, Curva Roc, e gráficos Box Plot com o software R. O valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Resultados: Foram avaliados 52 pacientes com 96 lesões obstrutivas (56 moderadas, 40 graves). O ponto de corte do iFR de 0,87 apresentou sensibilidade de 0,57 e 1-especificidade de 0,88, demonstrando boa acurácia para a reclassificação das lesões. Diabetes mellitus, dislipidemia, e presença de lesão moderada, com iFR $< 0,87$ foram preditores do implante de *stents*. Foram empregados *stents* em 32% das lesões de portadores de doença arterial coronariana estável e IAM com e sem supra de ST (lesões não culpadas).

Conclusão: O iFR contribui para a reclassificação das lesões e diminuição do emprego de *stents*, auxiliando na abordagem das lesões moderadas e severas. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(2):256-264)

Palavras-chave: Isquemia Miocárdica; Reserva Fracionada de Fluxo Miocárdico; Stents; Doença da Artéria Coronariana; Estenose Coronária; Fatores de Risco; Intervenção Coronária Percutânea.

Abstract

Background: The *Instantaneous Wave-Free Ratio* (iFR) is an invasive functional evaluation method that does not require vasoactive drugs to induce maximum hyperemia

Objective: To evaluate the contribution of the iFR to the therapeutic decision-making of coronary lesions in the absence of non-invasive diagnostic methods for ischemia, or in case of discordance between these methods and coronary angiography.

Method: We studied patients older than 18 years, of both sexes, consecutively referred for percutaneous treatment between May 2014 and March 2018. Coronary stenotic lesions were classified by visual estimation of the stenosis diameter into moderate (41-70% stenosis) or severe (71%-90%). An iFR ≤ 0.89 was considered positive for ischemia. Logistic regression was performed using the *elastic net*, with placement of stents as outcome variable, and age, sex, arterial hypertension, diabetes, dyslipidemia, smoking, family history, obesity and acute myocardial infarction (AMI) as independent variables. Classification trees, ROC curves, and Box Plot graphs were constructed using the R software. A p -value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: Fifty-two patients with 96 stenotic lesions (56 moderate, 40 severe) were evaluated. The iFR cut-off point of 0.87 showed a sensitivity of 0.57 and 1-specificity of 0.88, demonstrating high accuracy in reclassifying the lesions. Diabetes mellitus, dyslipidemia, and presence of moderate lesions with an iFR < 0.87 were predictors of stent implantation. Stents were used in 32% of lesions in patients with stable coronary artery disease and AMI with or without ST elevation (non-culprit lesions).

Conclusion: The iFR has an additional value to the therapeutic decision making in moderate and severe coronary stenotic lesions, by contributing to the reclassification of lesions and decreasing the need for stenting. (Arq Bras Cardiol. 2020; 114(2):256-264)

Keywords: Myocardial Ischemia, Fractional Flow Reserve Myocardial; Stents; Coronary Artery Disease; Risk factors; Percutaneous Coronary Intervention.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Maria Cristina Meira Ferreira •

Hospital Federal dos Servidores do Estado - Serviço de Hemodinâmica - Rua Sacadura Cabral 178 - Saúde - Rio de Janeiro, RJ – Brasil

E-mail: mc.meira.ferreira@gmail.com

Artigo recebido em 20/10/2018, revisado em 15/02/2019, aceito em 10/03/2019

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20180298>

Introdução

A avaliação funcional das lesões obstrutivas coronarianas com a Fractional Flow Reserve (FFR), realizada através da mensuração da pressão, como substituto do fluxo, para estimar a gravidade da estenose coronariana, está recomendada pelo principais guidelines quando na ausência ou inconclusão de método não invasivo de avaliação de isquemia, American College of Cardiology-American Heart Association, European Society of Cardiology e Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.¹⁻⁶ Essa técnica é de fácil utilização e sua eficácia foi demonstrada por diversos estudos clínicos principalmente direcionados a doença arterial coronariana (DAC) estável. Porém, ainda não é amplamente utilizada na prática clínica, e uma das razões parece ser a necessidade de obtenção de hiperemia máxima com o emprego de vasodilatador coronariano, como por exemplo, a adenosina.⁷

O *instantaneous Wave-Free Ratio* (iFR) é um método mais recente de avaliação funcional invasiva, introduzido com o intuito de eliminar fatores relacionados com a metodologia de execução do FFR, como necessidade de infusão de drogas intravenosas e novo acesso vascular com mais possibilidades de complicações.⁸⁻¹⁰ A comparação entre o métodos mostrou forte correlação dos valores de iFR < 0,86 com os valores positivos para isquemia de FFR (FFR ≤ 0,80) e, dos valores de iFR > 0,93 com valores negativos de FFR (FFR > 0,80), demonstrando-se a acurácia desse novo método. Na faixa compreendida de 0,86 a 0,93 de iFR esta correlação se mostrou fraca e foi chamada de “zona cinzenta” de iFR, sendo indicado o uso de FFR para confirmar o resultado, denominando-se esta abordagem de híbrida.^{11,12} Posteriormente, o uso do iFR foi validado em estudos clínicos randomizados e controlados onde demonstrou-se não-inferioridade em relação ao FFR, com valor de corte de 0,89 para o iFR, e 0,80 para o FFR,⁶ tendo sido também observado menor tempo de realização, e menor frequência de efeitos adversos relacionados com o procedimento.¹⁰⁻¹²

No entanto, persistem dúvidas se os resultados descritos nos estudos randomizados permitiriam a transposição para a prática clínica do uso do iFR em substituição ao FFR, nos procedimentos percutâneos para DAC. Além disso, o custo do equipamento, o reembolso inadequado, as preferências dos cardiologistas intervencionistas, os sinais e sintomas relatados pelos pacientes, e o custo e risco adicionais relacionados com o uso da adenosina, parecem limitar o uso de ambas as técnicas. A incorporação do uso rotineiro do iFR para pacientes com doença multiarterial, e nas lesões não culpadas do infarto agudo do miocárdio são também outras lacunas que precisam ser investigadas.¹³

Esse estudo tem como objetivo analisar a contribuição aditiva do emprego do iFR na tomada de decisão terapêutica. O iFR foi empregado em lesões coronarianas em que a correlação entre a doença aterosclerótica obstrutiva e a isquemia miocárdica não estavam claramente elucidadas por métodos diagnósticos empregados anteriormente.

Métodos

O estudo foi aprovado sob parecer CAAE: 58741716.0.000.5256 do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Naval Marcílio Dias.

Foram estudados pacientes consecutivos, indicados para tratamento percutâneo, com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, no período de maio de 2014 a março de 2018, que tiveram a indicação de estudo invasivo de isquemia miocárdica e a posterior decisão terapêutica realizada pelo *Heart Team*, composto de cardiologistas intervencionistas, cardiologistas clínicos e cirurgiões cardiovasculares.

Foram incluídos todos os pacientes que apresentavam lesão obstrutiva coronariana pela angiografia coronariana, consideradas como moderadas (entre 41% e 70% de obstrução) ou graves (entre 71% a 90%), onde havia dúvida entre o grau de obstrução anatômica, avaliado pela angiografia coronariana, e a presença de isquemia nos métodos diagnósticos não invasivos empregados anteriormente, teste ergométrico, cintilografia miocárdica, ecocardiografia com estresse.

A população do estudo foi composta por espectro amplo de pacientes para avaliação da contribuição adicional efetiva do iFR. Participaram do estudo os seguintes pacientes com: quadro clínico sugestivo ou definitivo de DAC estável com avaliação inconclusiva de isquemia miocárdica pelos métodos não invasivos; pacientes com quadro clínico de infarto agudo do miocárdio (IAM) sem supra de ST, no qual a artéria culpada foi tratada e a análise funcional invasiva foi realizada em outro vaso coronário com lesão angiograficamente moderada ou grave; quadro clínico de IAM com supra de ST, onde a análise funcional invasiva da lesão moderada ou grave não culpada foi realizada pelo menos 5 dias após o evento agudo.

Para realização do exame de iFR foi utilizado o equipamento S5 da Volcano Corporation/Phillips (San Diego, Califórnia-EUA), sendo inicialmente empregada a guia 0,014” *Prime Wire Prestige GuideWire* e, a partir de 2015, utilizada a guia 0,014” *Verrata Pressure Guide Wire* que substituiu comercialmente a anterior. Cateteres guias de angioplastia foram sempre utilizados na condução do guia ao local de análise.¹⁴⁻¹⁶

Foram seguidos os protocolos de boas práticas de uso de medidas de iFR com estabilização da guia 0,014” antes de sua manipulação, infundindo soro fisiológico 0,9% até completar o circuito onde a guia se apresenta embalada, e a seguir conectando-a ao console, mantendo o *device* em posição estável sobre a mesa de exame sem retirá-la do circuito até reconhecimento deste pelo software do console. Após ser introduzida no cateter, a guia foi exteriorizada na região proximal das coronárias avaliadas e, então, realizada a equalização das pressões com o transdutor. Na sequência o transdutor da guia foi posicionado cerca de 3 cm abaixo de cada lesão a ser avaliada para iniciarem as medições.¹⁵ A equalização também foi confirmada ao final de cada medida para assegurar a manutenção da estabilidade.¹⁶ Para cada lesão foram realizadas 3 medidas sucessivas para confirmação de estabilidade de resultado, sendo considerado o menor, caso tenha ocorrido divergência entre estes. Antes da realização das medidas foi injetado *bolus* de 200µg de nitroglicerina intracoronariana.¹⁶

O iFR foi considerado positivo para isquemia miocárdica com valor igual ou inferior a 0,89.¹²

Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas em termos de contagens e percentuais. A descrição da variável contínua

idade foi feita através da média e desvio-padrão, sendo também apresentado o valor máximo, mínimo e a mediana. A normalidade da variável idade foi constatada pelo teste de Shapiro-Wilk ($p = 0,3663$). A normalidade do iFR não foi comprovada pelo teste de Shapiro-Wilk ($p < 0,0001$), sendo apresentada como mediana, e intervalo interquartil.

A regressão logística foi empregada inicialmente com o uso do *elastic net*¹⁷ método de seleção de variáveis, que identifica grupos de preditores fortemente correlacionados. O *Elastic net* é útil quando o número de preditores (P) é muito maior do que o número de observações (n). Este modelo teve como variável desfecho a necessidade de emprego de *stent*. As variáveis independentes empregadas foram: idade, sexo, e a presença de comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemias, tabagismo, história familiar, obesidade e presença de IAM prévio. Foram construídos dois modelos de regressão logística com as variáveis selecionadas pelo *elastic net*. Foi construída ainda uma Árvore de Classificação não paramétrica,¹⁸ útil para encontrar possíveis interações entre os preditores e por sua fácil interpretação visual. Os nós terminais apresentam os gráficos de barras para o desfecho emprego do *stent*. Adicionalmente, empregou-se a Curva Roc para avaliar a sensibilidade e 1-especificidade do ponto de corte para os valores do iFR, estabelecido pela árvore de classificação. Gráficos do tipo Box Plot¹⁹ foram construídos para demonstrar

a distribuição dos valores do iFR para as lesões moderadas e graves, considerando o emprego dos *stents*. O pacote R foi usado para a construção dos cálculos estatísticos.²⁰ Para a implementação das árvores de classificação foi utilizado o pacote *partykit*^{21,22} do software R. Valor de ($p < 0,05$) foi considerado para significância estatística.

Resultados

Características dos pacientes

A avaliação por iFR, foi realizada em 96 lesões obstrutivas de 52 pacientes, com média de 1,85 lesões/paciente. A variável contínua iFR, apresentou mediana igual a 0,93 (primeiro quartil 0,855; terceiro quartil 0,97). Dessas 56 foram consideradas moderadas (58,3%) e 40 graves (41,7%) por medição da porcentagem de diâmetro da estenose através de estimativa visual. A Figura 1 demonstra o fluxograma do estudo. O percentual total de lesões tratados com *stent*, foi de 30%, e 6,2% deixaram de receber *stent* apesar da positividade para isquemia na análise funcional, sendo: 3,1% por indicação de cirurgia de revascularização devido a anatomia coronariana, e 3,1% por implante associado de transcaterter de valva aórtica (TAVI), estas decisões foram tomadas por conduta terapêutica do Heart Team.

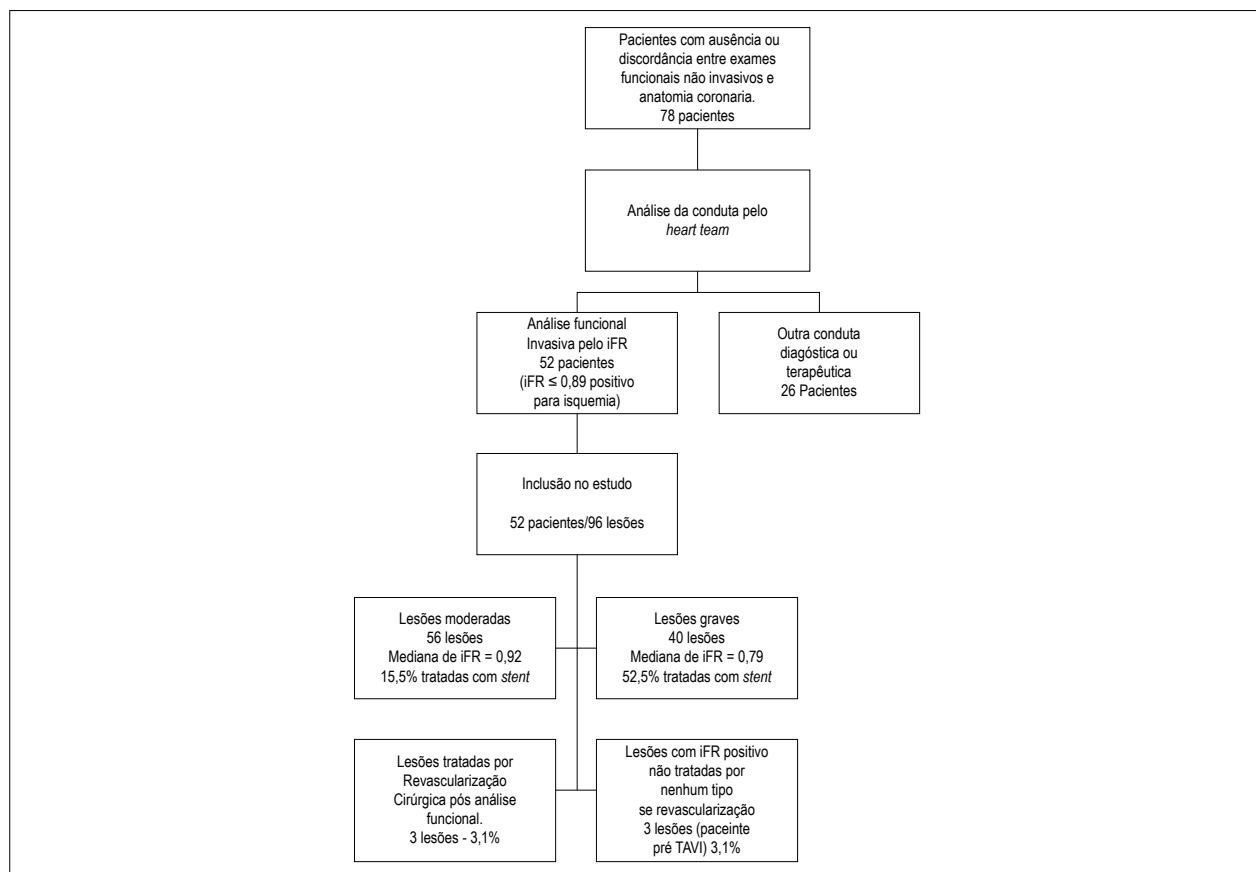


Figura 1 – Fluxograma do estudo demonstrando as lesões tratadas após decisão do Heart Team.

Quanto à anatomia coronariana podemos observar que: 52 lesões foram observadas na artéria descendente anterior (54,1%), 11 na circunflexa (11,4%), 9 na coronária direita (9,3%), 10 na diagonal (10,4%), 9 na marginal (9,3%), 1 no ramo descendente posterior esquerdo (1,1%), 1 no ramo descendente posterior direito (1,1%), 1 na marginalis (1,1%), 1 no ramo ventricular posterior (1,1%), e 1 caso de tronco de coronária esquerda (1,1%). As características da população analisada podem ser observadas na Tabela 1. Observa-se predominância do sexo masculino, grande frequência de fatores de risco coronariano, especialmente diabetes mellitus e tabagismo. Ressalte-se que as manifestações clínicas da doença coronariana tiveram ocorrência semelhante, DAC crônica e aguda. A maioria dos pacientes tinha lesão significativa em apenas um vaso, e em cerca de dois terços, não houve a colocação de *stent*.

Modelagem estatística e análise gráfica

Foram construídos dois modelos de regressão logística para avaliarmos a necessidade de emprego de *stent*. O modelo 1 foi implementado com as variáveis selecionadas pelo *elastic net*, que dentre as muitas variáveis, selecionou as seguintes: diabetes mellitus, dislipidemia, presença de lesão moderada e iFR positivo. O modelo 2 foi composto pelas variáveis que apresentaram relevância estatística ao nível de significância de 5%: presença de lesão moderada e iFR positivo. A tabela 2 apresenta os resultados obtidos através da implementação dos modelos logísticos, observando-se que a dislipidemia e o diabetes perderam significância estatística no segundo modelo.

As Árvores de Classificação foram realizadas para avaliarmos as interações entre os preditores apontados pela análise de regressão logística, tornando fácil sua interpretação. Na Figura 2 e 3 são apresentadas as Árvores de Classificação para os dois modelos. Observa-se que o $iFR \leq 0,87$ foi estatisticamente associado com a colocação de *stents* em cerca de 37,5% das lesões moderadas.

Na Figura 4 demonstra-se o gráfico Box Plot da distribuição dos valores do iFR para as lesões moderadas e graves, considerando o emprego dos *stents*. Para os vasos nos quais os *stents* foram empregados, observa-se que a mediana do iFR foi de 0,92 (0,82-0,94), nas lesões moderadas, e 0,79 (0,61-1,00) nas lesões graves. Nota-se ainda, que a variabilidade foi maior nas lesões consideradas graves, o que determinou em sua maioria a colocação dos *stents*.

A Curva Roc avaliou a sensibilidade e 1-especificidade do ponto de corte para os valores do iFR, estabelecido pela árvore de classificação. A Figura 5 mostra a curva ROC correspondente ao iFR, com a AUC de 0,7933 (IC 95%, 0,6918-0,8949). Para o ponto de corte de 0,87 no iFR, obtido através da árvore de classificação, observa-se sensibilidade = 0,57 e 1-especificidade = 0,88.

Discussão

O emprego do iFR foi validado, em comparação ao FFR, nos estudos DEFINE FLAIR e iFR-SWEDEHEART, que demonstraram a não-inferioridade do iFR para os desfechos compostos no primeiro, e com desfecho de morte por todas causas, IAM não fatal ou revascularização não explicada no segundo, com seguimento de 1 ano. Cabe ressaltar que no iFR-SWEDEHEART, 17,5% dos pacientes tratados tinham Síndrome Coronariana

Tabela 1 – Características dos pacientes estudados

Variáveis	n (%)
Número de Pacientes	52 (100%)
Idade	
Média ± DP	66,85 ± 11,27
Mediana (mínimo; máximo)	66,5 (41; 86)
Sexo	
Feminino	14 (26,9%)
Masculino	38 (73,1%)
Hipertensão arterial	45 (86,5%)
Diabetes mellitus	22 (42,3%)
Dislipidemia	36 (69,2%)
Tabagismo	17 (32,7%)
História Familiar para doença arterial coronariana	11 (21,2%)
Obesidade	3 (5,8%)
Infarto prévio	7 (13,5%)
Apresentação Clínica	
Angina Estável	19 (36,5%)
Infarto Agudo do Miocárdio	21 (40,4%)
Outros	12 (23,1%)
Lesões Moderadas	
Sem lesão	16 (30,8%)
Com lesão	
1 lesão	18 (34,6%)
2 lesões	16 (30,8%)
3 lesões	2 (3,8%)
Lesões Graves	
Sem lesão	25 (48,1%)
Com lesão	
1 lesão	16 (30,8%)
2 lesões	9 (17,3%)
3 lesões	2 (3,8%)
Stents	
Sem <i>stent</i>	30 (57,7%)
Com <i>stent</i>	
1 <i>stent</i>	15 (28,8%)
2 <i>stents</i>	6 (11,5%)
3 <i>stents</i>	1 (1,9%)

DP: desvio padrão.

Aguda como forma de apresentação.^{7,23} Estudos randomizados comparando a revascularização guiada por iFR com a guiada por angiografia versus terapia médica não estão disponíveis. Também não existem evidências robustas que apoiem o uso dessa nova tecnologia nas lesões decorrentes da apresentação do IAM, ou que permitam extrapolar os desfechos para além de 1 ano de seguimento. No entanto, recente *guideline* europeu recomenda-a com Classe I, nível de evidência A, para lesões intermediárias sem documentação prévia de isquemia.³

Tabela 2 – Modelos de regressão logística

	Variável	Estimativa	Erro padrão	Razão de chances (IC 95%)	p
Modelo 1	(Intercepto)	7,8161	3,0611		0,0107
	Diabetes mellitus	0,4511	0,6360	1,570 (0,451; 5,461)	0,4782
	Dislipidemia	0,9722	0,7391	2,644 (0,621; 11,256)	0,1884
	Lesão Moderada	-1,5000	0,5819	0,223 (0,071; 0,698)	0,0099
	iFR	-9,7182	3,4198	0,000 (0,000; 0,049)	0,0045
Modelo 2	(Intercepto)	9,7209	2,8715		0,0007
	Lesão Moderada	-1,2414	0,5389	0,289 (0,100; 0,831)	0,0212
	iFR	-10,9861	3,2441	0,000 (0,000; 0,010)	0,0007

IC: intervalo de confiança.

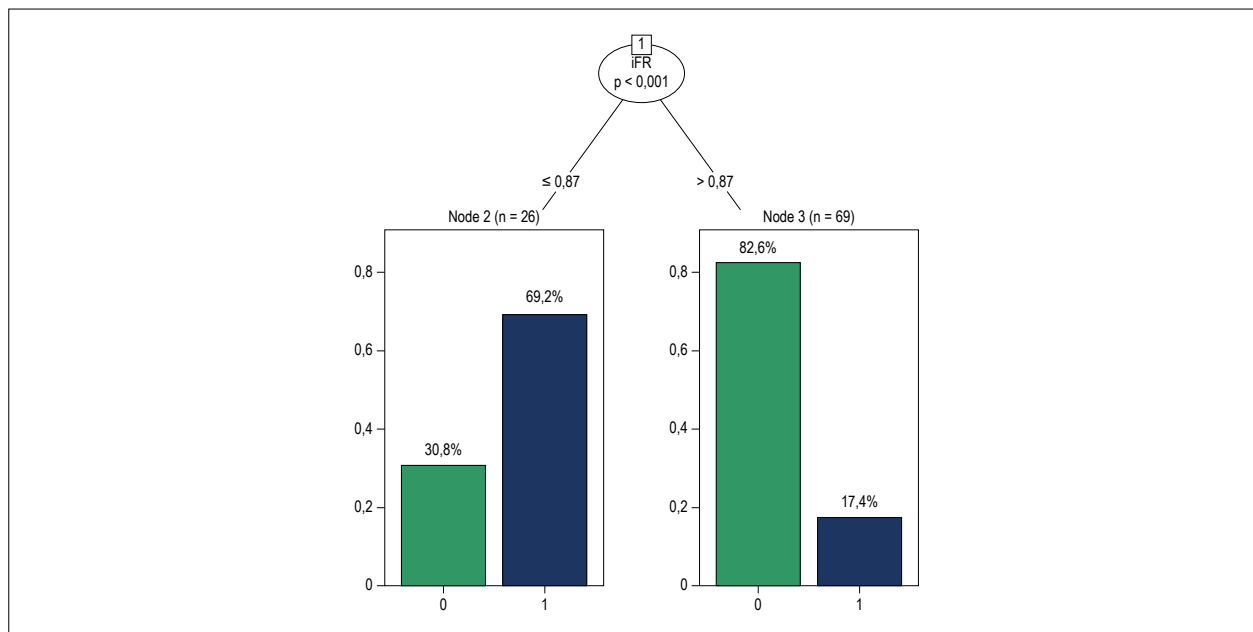


Figura 2 – Árvore de classificação para o modelo 1, observando-se a colocação dos stents em 69,2% dos pacientes com iFR $\leq 0,87$; e em 17,4% dos pacientes com iFR $> 0,87$.

A análise da fisiologia coronariana como requisito para a avaliação prognóstica de lesões moderadas provavelmente será incorporada na prática clínica, especialmente considerando-se o iFR como alternativa ao FFR, por ser de mais fácil e rápida execução, e evitar os efeitos colaterais proporcionados pela infusão dos vasodilatadores, condições requeridas especialmente na presença de DAC com apresentação aguda.¹³

Nesse contexto, esse estudo corrobora os achados da literatura,^{9,24} onde a análise da reserva de fluxo instantâneo (iFR) permitiu que as lesões moderadas pela angiografia coronariana, onde havia a discordância entre os métodos anatômicos e funcionais, fossem reclassificadas, e em cerca de 58% delas não ocorresse a colocação de stents.

Há que se ressaltar que a utilização do iFR auxiliou na tomada de decisão terapêutica, com implante de stent, nas lesões com obstruções moderadas em pacientes portadores de DAC estável e nas lesões não culpadas dos portadores de IAM com e sem supra de ST. Análise combinada dos resultados dos estudos

DEFINE-FLAIR e iFR- SWEDEHEART,¹³ com 440 pacientes com síndrome coronariana aguda, demonstrou vantagem relativa do emprego do iFR nesses pacientes, sendo necessários estudos mais robustos para confirmação desse achado. No iFR-SWEDEHEART 17,3% dos pacientes do estudo apresentavam IAM sem supra de ST e 21,3% angina instável, caracterizando 38% de pacientes com SCA, enquanto no estudo DEFINE-FLAIR foram incluídos também pacientes com IAM com supra de ST, sendo 3,9% no grupo iFR e 3,4% no grupo FFR, nos quais o vaso não culpado foi analisado pelo menos 48h após o evento agudo.

Uma grande dificuldade na análise angiográfica é a quantificação funcional isquêmica de cada lesão na presença de lesões sequenciais,²⁵ como ocorre frequentemente na artéria coronária descendente anterior (DA), sendo que o FFR também não está validado neste cenário. Em nosso estudo, 8 pacientes (15%), apresentavam 2 ou 3 lesões sequenciais em DA, totalizando 17 lesões abordadas pelo iFR, sendo quantificada separadamente o componente isquêmico de

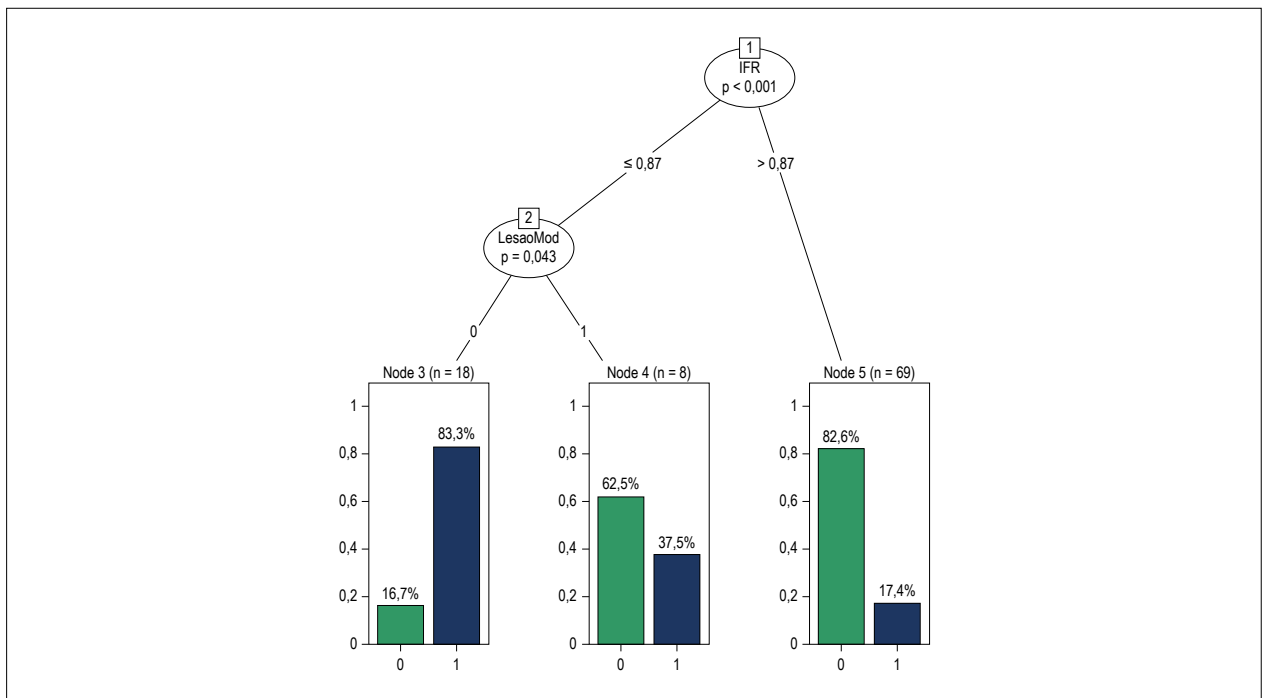


Figura 3 – Árvore de classificação para o modelo 2 indicando a colocação dos stents em 37,5% dos pacientes com lesão moderada e iFR ≤ 0,87.

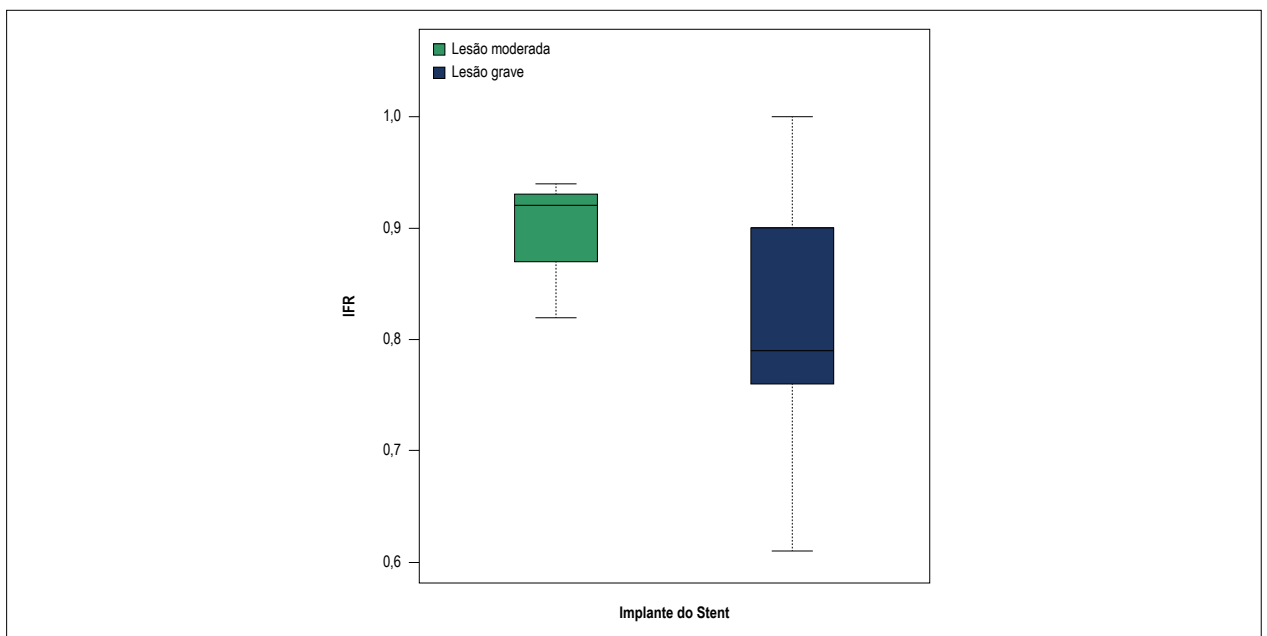


Figura 4 – Gráfico Box Plot da distribuição dos valores do iFR (instantaneous Wave-Free Ratio) para as lesões moderadas e graves, considerando o emprego dos stents. A mediana do iFR foi de 0,92 (0,82-0,94), nas lesões moderadas, e 0,79 (0,61-1,00) nas lesões graves.

cada uma e delas, com implante em 5 stents nestas lesões obtendo sucesso em negatar a isquemia do vaso estudados sem a necessidade de abordar todas as lesões apresentadas. Neste sentido, o iFR-GRADIENT Registry com 128 pacientes, corrobora o emprego desta análise pelo iFR reclassificando as lesões em 31% dos casos, com boa acurácia.²⁶

Em nosso estudo, o ponto de corte do iFR de 0,87 identificado pela Árvore de Classificação, apresentou sensibilidade de 0,57 e 1-especificidade de 0,88, demonstrando boa acurácia. Provavelmente a menor sensibilidade observada em nosso estudo, se comparada com outros da literatura (87%), se deveu a inclusão de lesões graves.

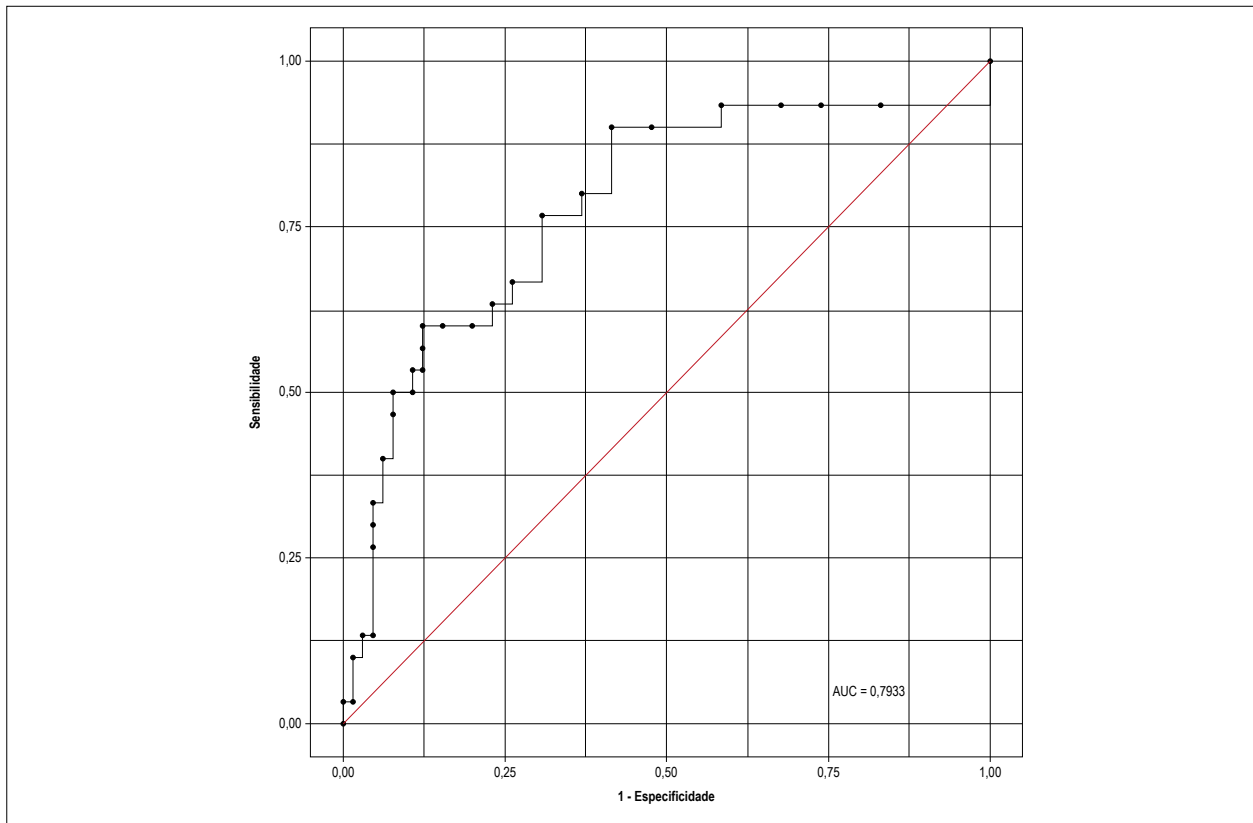


Figura 5 – Curva ROC correspondente ao iFR (instantaneous Wave-Free Ratio). Para o ponto de corte de 0,87 no iFR, obtido através da árvore de classificação, observa-se sensibilidade = 0,57 e 1-especificidade = 0,88. AUC: área sobre a Curva ROC.

A discordância entre o FFR e o iFR ocorre em 20% dos casos, e está relacionada com a velocidade do fluxo coronariano hiperêmico,²⁷ ressaltando-se que quando havia FFR (+) e iFR (-), o fluxo observado foi semelhante ao demonstrado nos vasos não estenóticos das angiografias. Provavelmente essa divergência está relacionada com os mecanismos fisiopatológicos das mensurações. Grandes modificações da pressão através de uma estenose, entre o repouso e a hiperemia indicam um grande aumento de fluxo, semelhante aos valores medidos diretamente da Reserva de Fluxo Coronariano (RFC) > 2,0. Nesse contexto, a presença de iFR > 0,90 e FFR < 0,80 se associou com RFC não limitada por fluxo.²⁸

No presente estudo o iFR > 0,70 foi observado nas lesões moderadas, enquanto a variabilidade foi maior nas lesões consideradas graves (0,61 a 1,00), o que determinou em sua maioria a colocação dos stents. Essa variabilidade observada nas lesões graves provavelmente reflete alterações de fluxo associadas a colaterais supridas por microcirculação, que são mais frequentes nas lesões crônicas e em vasos onde a área irrigada não é significativa. No presente estudo, 23 lesões ocorreram em sub-ramos diagonais e marginais, descendente posterior e ventricular posterior, corroborando a hipótese anterior. Recentemente, tem sido sugerido que a avaliação funcional guiada pelo emprego do iFR/FFR poderia auxiliar nas revascularizações cirúrgicas completas das anastomoses

das lesões de 3 vasos, enxertos venosos, e enxertos no sistema circunflexo.²⁹

O uso dos modelos de regressão logística e das árvores de classificação permitiu identificar as variáveis mais frequentemente implicadas na reserva de fluxo coronariano. Observou-se que o diabetes mellitus, a dislipidemia, e a presença de lesão moderada e iFR inferior a 0,87 foram preditores do implante de stents nas lesões moderadas e severas dos pacientes portadores de DAC, nos quais os exames complementares não invasivos discordaram da análise anatômica realizada pela angiografia coronariana. No entanto, quanto o modelo foi construído somente com as variáveis significativas, permaneceram apenas o iFR < 0,87 e a presença de lesões moderadas, sinalizando a importância da avaliação funcional nesse grupo de pacientes.

A principal limitação do estudo é a falta de seguimento de curto e longo prazo, para que se possa observar a presença de melhora dos desfechos clínicos. A estimativa visual da lesão realizada neste estudo é um conhecido limitante pela variabilidade que ocorre interobservador, porém traduz o mundo real por ser a mais utilizada na prática clínica diária. O objetivo proposto para a experiência inicial do grupo com a avaliação do iFR foi atingido, concluindo-se que houve contribuição aditiva do método para a tomada de decisão

terapêutica nas lesões coronarianas moderadas e graves, em que a correlação entre a doença aterosclerótica obstrutiva e a isquemia miocárdica não estavam claramente elucidadas por métodos diagnósticos empregados.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Ferreira MCM, Oliveira GMM; Obtenção de dados: Vieira HCA, Ferreira MCM, Nunes LC, Cardoso CJF; Análise e interpretação dos dados: Vieira HCA, Ferreira MCM, Nascimento EM, Oliveira GMM; Análise estatística: Nascimento EM, Oliveira GMM; Redação do manuscrito: Vieira HCA, Ferreira MCM, Oliveira GMM; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Ferreira MCM, Nascimento EM, Oliveira GMM.

Referências

1. Phatel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spectus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization Focused Update: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(22):857-81.
2. Windecker S, Kohl P, Alfonso S, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-619.
3. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on Myocardial Revascularization. Ten Commandments. *Eur Heart J*. 2018;39(42):3759.
4. Pathel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease: a Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(17):2212-41.
5. Pathel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease: a Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):2272-80.
6. Feres F, Costa RA, Siqueira D, Costa Jr JR, Chamié D, Staico R, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista Sobre Intervenção Coronária Percutânea. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(1supl.1):1-81.
7. Davies JE, Sen S, Dehbi MH, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med*. 2017; 376(19):1824-34.
8. Petraco R, Park JJ, Sen S, Nijjer SS, Malik IS, Pinto ME, et al. Hybrid iFR-FFR Decision-making Strategy: Implications for Enhancing Universal Adoption of Physiology-guided Coronary Revascularisation. *Eurointerv*. 2013;8(10):1157-65.
9. Jeremias A, Machara A, Généreux P, Asress KN, Berry C, Bruyne BD, et al. Multicenter Core Laboratory Comparison of the Instantaneous Wave-Free Ratio and Restinga Pd/Pa With Fractional Flow Reserve: The Resolve Study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(13):1253-61.
10. Escaned J, Pinto ME, Garcia-Garcia HM, van de Hoef TP, de Vries T, Kaul P, et al. Prospective Assessment of the Diagnostic Accuracy of Instantaneous Wave-Free Ratio to Assess Coronary Stenosis Relevance - Results of ADVISE II International, Multicenter Study (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation II). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(6):824-33.
11. Petraco R, Al-Lamee R, Gotberg M, Sharp A, Hellig F, Nijjer SS, et al. Real-time Use of Instantaneous Wave-Free Ratio: Results of the ADVISE In-Practice: An International, Multicenter Evaluation of Instantaneous Wave-Free Ratio in Clinical Practice. *Am Heart J*. 2014;168(5):739-48.
12. Petraco R, Escaned J, Sen S, Nijjer S, Asress KN, Pinto ME, et al. Classification Performance of Instantaneous Wave-Free Ratio (iFR) and Fractional Flow Reserve in a Clinical Population of Intermediate Coronary Stenoses: Results of the ADVISE Registry. *Eur Intervent*. 2013;9:91-101.
13. Götzberg M, Cook CM, Sen S, Nijjer S, Escaned J, Davies JE. The Evolving Future of Instantaneous Wave-Free Ratio and Fractional Flow Reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(11):1379-402.
14. Sharif F, Trana C, Muller O, De Bruyne B. Practical Tips and Tricks for the Measurement of Fractional Flow Reserve. *Cath Cardiovasc Interv*. 2010;76(7):978-85.
15. Pijls NHJ, Kern MJ, Yock PG, De Bruyne B. Practice and Potential Pitfalls of Coronary Pressure Measurement. *Cath Cardiovasc Interv*. 2000;49(1):1-16.
16. De Bruyne B, Sarma J. Fractional Flow Reserve: a Review. *Heart*. 2008;94(7):949-59.
17. Zou H, Hastie T. Regularization and Variable Selection Via the Elastic Net. *J R Statistic Soc B*. 2005;67(Part 2):301-20.
18. Breiman L, Friedman JH, Olshen RA, Stone CJ. Classification and Regression Trees. Belmont: Wadsworth;1984.
19. Chambers JM, Cleveland WS, Kleiner B, Tukey PA. Graphic Methods for Data Analysis. Belmont: Wadsworth: Brooks/Cole; 1983.
20. R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/> (accessed 05.09.18).

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

21. Hothorn T, Hornik K, Zeileis A. Unbiased Recursive Partitioning: A Conditional Inference Framework. *Journal of Computational and Graphical Statistics*. 2006;15(3):651-74.
22. Hothorn T, Zeileis A. A Modular Toolkit for Recursive Partitioning in R. *Journal of Machine Learning Research*, 2015;16(118):3905-9.
23. Gotberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir JJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med*. 2017; 376(19):1813-23.
24. Menezes MN, Francisco ARC, Ferreira PC, Jorge C, Torres D, Cardoso P, et al. Análise Comparativa do Fractional Flow Reserve (FFR) e do Instantaneous Wave-Free Ratio (iFR): Resultados de um Registro de 5 anos. *Rev Port Cardiol*. 2018;37(6):511-20.
25. Nijjer SS, Sen S, Petraco R, Mayet J, Francis DP, Davies JER. The Instantaneous Wave-Free Ratio (iFR) Pullback: Innovation Using Baseline Physiology to Optimise Coronary Angioplasty in Tandem Lesions. *Cardiovasc Revasc Med*. 2015;16(3):167-71.
26. Kikuta Y, Cook CM, Sharp ASP, Salinas P, Kawase Y, Shiono Y, et al. Pre-Angioplasty Instantaneous Wave-Free Pullback Predicts Hemodynamic Outcome In Humans With Coronary Artery Disease. Primary Results of the International Multicenter iFR Gradient Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 April 23;11(8):757-67.
27. Cook CM, Jeremias A, Petraco R, Sen S, Nijjer S, Shun-Shin MJ, et al. Fractional Flow Reserve / Instantaneous Wave-Free Ratio Discordance in Angiographically Intermediate Coronary Stenoses. An Analysis Using Doppler-Derived Coronary Flow Measurements. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10(24):2514-24.
28. Al-Lamee R, Howard JP, Shun-Shin MJ, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, et al. Fractional Flow Reserve and Instantaneous Wave-Free Ratio as Predictors of Placebo-Controlled Response to Percutaneous Coronary Intervention in Stable Single-Vessel Coronary Artery Disease: Physiology-Stratified Analysis of ORBITA. *Circulation*. 2018;138(17):1780-92.
29. Moscona JC, Stencel JD, Miligan G, Salmon C, Maini R, Katigbak P, et al. Physiologic Assessment of Moderate Coronary Lesions: a Step Towards Complete Revascularization in Coronary Artery By-pass Grafting. *Ann Transl Med*. 2018;6(15):300.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons